ITEM 145 : SURVEILLANCE DES MALADES INFECTIEUSES TRANSMISSIBLES

CONCEPTS & DÉFINITIONS

- Maladie transmissible = maladie due à des **agents infectieux** (bactérie, virus, champignon, parasite, agent transmissible non conventionnel (prion) ayant la **capacité de se transmettre**, directement (interhumaine) ou indirectement (vecteur) d'un individu à un autre, au sein d'une même espèce ou d'une espèce à une autre.
- Maladie contagieuse (transmission directe de l'homme à l'homme) **≠ Maladie transmissible** -> toute maladie contagieuse est transmissible, mais la réciproque n'est pas vraie (tétanos, botulisme, légionellose : transmissibles, mais non-contagieuses).
/!\Attention, les maladies infectieuses transmissibles avec risque élevé de dissémination et nécessitant des actions de santé publique autour du cas doivent faire l'objet d'une déclaration nominative sans délai au MISP de l'ARS (cf. infra).

MALADIE TRANSMISSIBLE

- **Endémie** : fréquence des cas élevée de manière habituelle et permanente, dans une zone géographique donnée *(fièvre jaune, paludisme).*
- **Épidémie** : augmentation rapide (inhabituelle/inattendue) de l'incidence d'une maladie transmissible dans une population, dans une période de temps déterminée et dans un espace géographiquement défini.
- **Pandémie** (= épidémie à caractère mondial) : fréquence de cas anormalement élevée dans une période donnée au niveau mondial ; propagation mondiale d'une maladie.
- **Maladie sporadique** : survenue de cas dispersés au cours du temps, sans lien apparent.

Réservoir endogène : **le microbiote** :
= ensemble des micro-organismes commensaux hébergés au niveau de la peau, des muqueuses, du tube digestif (10^{13} à 10^{14} microorganismes).

Dans certaines circonstances, ces microorganismes peuvent devenir des agents infectieux pathogènes :
- **Prolifération excessive** (Candida/*C. Difficile* si antibiothérapie).
- **Effraction des barrières naturelles** de protection (drogues IV, cathéter/chirurgie, etc.)
- Du fait d'un **déficit immunitaire.**
/!\Ces agents infectieux peuvent *secondairement* se transmettre entre individus (exemple : *C. Difficile*).

Infections exogènes : le réservoir des agents infectieux se situe en-dehors de l'organisme infecté.
Ces réservoirs peuvent être :
- **Humain** (le + fréquent) : un sujet infecté/colonisé transmet l'agent à d'autres individus. Pathogène adapté à l'homme (souvent à l'exclusion des autres hôtes). Si réservoir strictement humain : éradication possible de la maladie.
- **Animal** : zoonoses (salmonelloses non typhiques, listériose, fièvre jaune).
- **Environnemental** : le sol (tétanos), l'air (aspergillose) ou l'eau (légionellose).

Transmission

Résulte de l'interaction entre :
- **Agent infectieux** : pathogénicité, virulence, inoculum, résistance aux antibiotiques…
- **Réservoir** : lieu écologique de vie et de multiplication habituelle de l'agent infectieux (Homme, etc.)
- **Hôte** : individu caractérisé par sa réceptivité (immunité, etc.) ou un comportement à risque, aboutissant au développement d'une infection ou d'une colonisation par l'agent infectieux.
- **Vecteur** : support animé ou inanimé transportant l'agent pathogène.
- **Source** : lieu de multiplication inhabituel de l'agent infectieux.

On distingue les transmissions (parfois plusieurs modes) :
- **Directes** : l'agent infectieux passe du réservoir à l'hôte sans intermédiaire.
- **Indirectes** : un vecteur inerte ou vivant entre le réservoir et l'hôte est nécessaire.

L'infection nécessite un **agent infectieux** et une **interaction** de cet agent avec un hôte :
- Pour les **pathogènes stricts**, l'interaction avec l'hôte entraîne toujours une **infection.**
- Dans d'autres cas : **colonisation** (agent infectieux toléré par l'hôte, *flore commensale ou germe opportuniste*) et infection en cas de **rupture d'équilibre** agent/hôte (altération défenses locales ou immunitaires générales).

		Modes de transmission	➙ **Transmission horizontale directe d'une personne à une autre :** - **Transmission contact direct** (transfert d'un micro-organisme d'un individu infecté/colonisé vers un autre individu, sans intermédiaire, supposant un contact physique entre hôte réceptif et source de l'agent infectieux [toucher, baiser, rapport sexuel, effraction cutanée, transfusion, etc.]) ➙ ectoparasitose, MNI, IST, VIH, VHB/VHC, BMR… + Transmission **sanguine** (transfusion/AES – VIH/VHB/VHC), **sexuelle** (IST = transmission par contact direct par voie sexuelle). */!\Mains des professionnels = « vecteurs » intermédiaires entre deux patients (contact indirect).* */!\Transmission « fécale-orale » = transmission par contact indirect d'un microorganisme entre un réservoir fécal et une porte d'entrée orale.* - **Transmission « gouttelettes »** : par des **sécrétions oro-trachéo-bronchiques**, de diamètre **> 5 µm** (gouttelettes de Pflügge), émises lors de la **toux**, **expectorations**, **éternuement** et certaines manœuvres (**aspiration trachéale, bronchoscopie**), sur une courte distance < 1-**2** mètres, déposé sur les muqueuses (souvent associée à transmission contact si agent résistant dans l'environnement) ➙ grippe, méningocoque, coqueluche, rubéole et autres viroses respiratoires, etc. - **Transmission « air »** : par des fines particules de diamètre **< 5 µm**, inhalées par l'hôte réceptif, pouvant rester plusieurs heures en suspension et être véhiculées par des flux d'airs sur de longues distances (plusieurs mètres), inhalé ➙ tuberculose, rougeole, varicelle. ➙ **Transmission horizontale directe d'un animal à une personne (zoonose) :** - Contact direct (morsure, griffure, léchage peau lésée ou de muqueuse) : bartonellose, rage. - Contact direct avec, ou inhalation par voie aérienne d'aérosols, liquides biologiques ou excréments contaminés : leptospirose (urines de rongeur). - Consommation d'aliments d'origine animale : Creutzfeld-Jacob, *E. Coli* EHEC, listériose, brucellose. ➙ **Transmission horizontale indirecte entre le réservoir et l'hôte par un intermédiaire** sur lequel le micro-organisme peut se multiplier ou survivre : - Véhicule ou support inerte de l'environnement : aliments ou eau contaminés (salmonelle, choléra, VHA, amibiase, etc.), objets souillés, sols (tétanos, helminthes), particules en suspension dans l'air, eau (aspergillose, légionellose), douce de baignade (schistosome). - Vecteurs vivants : transmission active entre hôte infecté et hôte réceptif (arthropodes : moustiques [dengue, paludisme, fièvre jaune], tiques [borréliose de Lyme], mouches [onchocercose, trypanosomoses africaines, leishmanioses], poux [typhus endémique]) ; hôtes intermédiaires : transmission passive (consommation de la viande : tænia)/indirecte (fèces). - Cas de la transmission contact indirecte via les mains des professionnels de santé (vecteurs). ➙ **Transmission verticale :** de la mère à l'enfant : voie transplacentaire (toxoplasmose, syphilis, listeria, rubéole), voie ascendante transcervicale (strepto agalactiae (B)), à l'accouchement (filière génitale)/allaitement (VIH, VHB, herpès).

CONCEPTS EN ÉPIDÉMIOLOGIE INFECTIEUSE

- **Indicateur** : variable mesurée pour décrire/suivre l'état de santé d'une population (évaluation & aide à la décision).
- **Prévalence :** Nombre de personnes atteintes d'une infection à un instant T, rapporté à l'ensemble de la population.
- **Incidence :** Nombre de nouveaux cas d'infection dans une population, pendant une période donnée, rapporté à l'ensemble de la population suivie pendant la période.
- **Taux d'attaque :** Nombre de nouveaux cas pendant une période déterminée rapportés au nombre total des contacts non-infectés au début de la période (étude de transmissibilité au cours d'une épidémie).
- **Nombre de reproduction de base (R_0) :** nombre moyen attendu de nouveaux cas d'une maladie transmissible directement générés par une personne contagieuse dans une population où tous les individus sont sensibles à l'infection (sans immunité).
- **Mortalité :** rapport entre le nombre de décès sur une période donnée et l'ensemble d'une population.
- **Létalité :** rapport entre le nombre de décès sur une période donnée et la population atteinte de l'affection en question.

	État réel du sujet		
Résultat du test	***Malade***	***Non-malade***	
Positif	A = vrai positif	B = faux positif	**VPP = A/A+B**
Négatif	C = faux négatif	D = vrai négatif	**VPN = C /C+D**
	Se = A/A+C	**Sp = B/B+D**	

- **Sensibilité :**
  - Proportion de sujets classés malades (= test positif) parmi l'ensemble des sujets réellement atteints par la maladie.
  - **VP/(VP+FN)** - *VP : Vrais Positifs, FN : Faux Négatifs.*
- **Spécificité :**
  - Proportion de sujets classés non malades (= test négatif) parmi l'ensemble des sujets non atteints par la maladie.
  - **VN/(FP+VN)** - *VN : Vrais Négatifs, FP : Faux Positifs.*
- **Valeur Prédictive Positive** (VPP) :
  - Proportion de malades, parmi les sujets classés malades (= test positif).
  - **VP/(VP+FP) ;** dépend de la sensibilité du test et de la prévalence de la maladie dans la population étudiée**.**
- **Valeur Prédictive Négative** (VPN) :
  - Proportion de non malades, parmi les sujets classés non malades (= test négatif) = **VN/(FN+VN).**

SURVEILLANCE DES MALADIES TRANSMISSIBLES

SANTE PUBLIQUE FRANCE

= SPF = **Agence Nationale de Santé Publique** (ANSP).
- Établissement public placé sous la tutelle du Ministère chargé de la santé.
- Centre de référence et d'expertise en santé publique.
- S'appuie sur le réseau national de santé publique (RNSP) & les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE), et participe à la surveillance en lien avec d'autres agences françaises, européennes et mondiales (OMS).
- Champs d'action : **maladies infectieuses transmissibles**, **effets de l'environnement sur la santé**, **risques professionnels**, **maladies chroniques et traumatismes** et **risques internationaux (infectieux ou non).**

4 missions

- **Surveillance et observation permanente de l'état de santé de la population française, épidémiologie :**
  - Recueil et traitement des données sur l'état de santé à des fins épidémiologiques, via le RNSP.
- **Veille et vigilance sanitaire** :
  - Analyse et actualisation des connaissances sur les risques sanitaires, leurs causes et leur évolution.
  - Détection prospective des facteurs de risque susceptibles de modifier/altérer l'état de santé de la population.
- **Alerte sanitaire :**
  - Information du Ministre chargé de la Santé si menace.
  - Recommandations pour prévenir/atténuer la menace.
- Contribution à la **gestion des situations de crise sanitaire.**

→ Publication d'un **Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire** (BEH).

SURVEILLANCE

Objectifs

= Processus continu et systématique de collecte, compilation, analyse de données cliniques et/ou microbiologiques concernant les maladies infectieuses, ainsi que leur diffusion à tous ceux qui ont contribué à la collecte et à tous ceux qui ont besoin d'être informés.

Objectifs :
- Décrire le phénomène, ses facteurs de risque, sa fréquence, et sa répartition temporo-spatiale.
- D'analyser les tendances en incidence.
- Mettre en place des politiques de prévention/de contrôle, et évaluer leur impact.
- Détecter de façon précoce les phénomènes épidémiques (seuil d'alerte).

<table>
<tr><td rowspan="4"></td><td>Sources</td><td colspan="3">- Recueil de données continu/ponctuel : réseaux de laboratoires/hôpitaux/médecins de ville…
- Établissements de santé, professionnels libéraux/hospitaliers, données de surveillance environnementale.</td></tr>
<tr><td>Qualité</td><td colspan="3">Dépend de plusieurs éléments :
- Efficacité de la détection d'un phénomène (sensibilité et spécificité).
- Utilité en santé publique.
- Adaptabilité (situations nouvelles ou inattendues).
- Acceptabilité (coût et simplicité de mise en œuvre)</td></tr>
<tr><td>Utilisation</td><td colspan="3">Nécessité d'une rétro-information à différents acteurs :
- Professionnels de santé, ayant ou non participé à la collecte des données.
- Décideurs de santé publique.
- Citoyens, chercheurs.</td></tr>
<tr><td>Moyens de surveillance</td><td colspan="3">- Surveillance passive : imposée, utilise des données existantes, pas de participation volontaire (déclaration obligatoire), déclaration spontanée par acteurs de terrain.
- Surveillance active : volontaire, collecte de données (plus exhaustives/élaborées, mais aussi plus coûteuses) par un personnel dédié.
- Surveillance semi-active : rappels/relances aux acteurs de terrain, recherche de cas supplémentaires.
- Surveillance périodique ou continue.
Surveillance territoriale, nationale, internationale :
- Infectiovigilance locale, hospitalière, centres antipoison.
- Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), ONERBA (résistance aux antibiotiques).
- SPF et ARS : maladies à déclaration obligatoire.
- Réseaux sentinelles : grippe, gastro-entérite aiguë.
- CNR : Centres nationaux de référence.
- Partenaires européens (ECDC) et mondiaux (OMS).</td></tr>
<tr><td colspan="5">La surveillance des maladies transmissibles en France repose sur trois systèmes :
- Maladies à déclaration obligatoire.
- CNR.
- Réseaux de professionnels ou de laboratoires volontaires.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">SURVEILLANCE</td><td rowspan="3">Maladies à déclaration obligatoire
(MDO)</td><td colspan="3">= Concerne 36 maladies (34 infectieuses) --> liste disponible sur le site de Santé publique France.
- Obligation légale de déclaration de données individuelles anonymes au médecin inspecteur de santé publique (MISP) de l'ARS (via la plateforme de veille et sécurité sanitaire régionale), qui sont relayées ensuite à Santé publique France.
- S'impose à tous : médecins, biologistes, patients concernés.
- Permet la mise en place d'actions préventives et de programmes de santé publique.
- Permet aux autorités sanitaires d'intervenir rapidement pour protéger la santé des populations et de disposer d'informations actualisées sur un problème de santé jugé important.
- Non antinomique d'autres systèmes de déclaration des maladies.
<u>Conditions de la DO (décision du Ministre de la Santé)</u> :
- Critères d'importance : mesures exceptionnelles internationales, interventions urgentes, évaluation des programmes de prévention, besoin de connaissance.
- Critères de faisabilité : maladie pas trop fréquente, définition claire, simple et spécifique des cas, coûts de mise en œuvre proportionnels aux enjeux de santé publique.</td></tr>
<tr><td>Acteurs</td><td colspan="2">- Déclarant : biologiste et médecin confrontés à une MDO suspectée ou confirmée.
- MISP de l'ARS : surveillance départementale ou régionale (prévention et diminution de la diffusion des maladies).
- Épidémiologistes de SPF, en lien avec les CIRE : centralisation des données, analyse et transmissions aux pouvoirs publics avec recommandations (mesure à mettre en place, etc.)
/!\Le patient et son entourage sont informés de cette déclaration.</td></tr>
<tr><td>2 étapes</td><td>Signalement
(catégorie 1)</td><td>= Procédure d'urgence et d'alerte, effectuée sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, fax, mail), dès diagnostic/suspicion, à la plateforme de veille et d'urgence sanitaire de l'ARS.
- Mise en place de mesures préventives ou de contrôle le plus rapidement possible : prophylaxie, vaccination, investigation.
- Données nominatives pour permettre la conduite d'investigations, non conservées au-delà du temps nécessaire pour l'investigation + données épidémiologiques cliniques et microbiologiques.
➜ Toutes les MDO à l'exception du VIH, VHB, tétanos et mésothéliome.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="2"></td><td></td><td>Notification
(catégorie 2)</td><td colspan="2">= Procédure de transmission (fax, courrier, mail) de données anonymisées, sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques et microbiologiques par le médecin déclarant à l'ARS avec une fiche spécifique à chaque MDO.
- Après signalement et vérification du diagnostic.
- Anonymisation par le déclarant (VIH, VHB) ou le MISP de l'ARS puis transmission à SPF.
- Objectif de surveillance épidémiologique : analyse et suivi de la maladie au sein de la population.
➜ Toutes les MDO, sans exception.</td></tr>
<tr><td colspan="2">- Bilharziose urogénitale autochtone
- Botulisme
- Brucellose
- Charbon
- Chikungunya
- Choléra
- Dengue
- Diphtérie
- Encéphalite à tique
- Fièvre hémorragique africaine
- Fièvre jaune
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Hépatite aiguë A</td><td>- Infection aiguë symptomatique à VHB
- Infection VIH (qqe soit le stade)
- Infection invasive à méningocoque
- Légionellose
- Listériose
- Orthopoxvirose (variole, etc.)
- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation en département outre-mer
- Peste
- Poliomyélite
- Rage
- Rougeole</td><td>- Rubéole
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob, ou autre encéphalopathie subaiguë spongiforme transmissible
- Tétanos
- Toxi-infection alimentaire collective
- Tuberculose
- Tularémie
- Typhus exanthématique
- West Nile
- Zika
- Non infectieuse :
• Saturnisme de l'enfant mineur
• Mésothéliomes</td></tr>
<tr><td>Maladies à éviction</td><td colspan="4">- Éviction = exclusion temporaire d'une personne atteinte d'une maladie infectieuse transmissible.
- Si non envisageable => isolement + précautions complémentaires adaptées.
Éviction de collectivités d'enfants (crèches, écoles) :
- Liste de 52 maladies transmissibles établie et actualisée (2012) par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), précisant pour chacune :
• La nécessité ou non de prendre des mesures d'éviction/isolement.
• Si oui : pour quelle durée après mise en œuvre du traitement anti-infectieux éventuel.
- Parfois éviction non recommandée, mais fréquentation de la collectivité non souhaitable en phase aiguë de la maladie (varicelle, infections virales du tube digestif ou des voies aériennes supérieures).</td></tr>
<tr><td>Centres nationaux de référence
(CNR)</td><td colspan="4">= Laboratoires et services cliniques localisés au sein d'établissements publics ou privés de santé, d'enseignement ou de recherche.
- Nommés pour 5 ans (Ministre chargé de la Santé sur proposition SPF).
- Coordination et financement par Santé publique France.

Les CNR ont pour mission (chaque centre = 1micro-organisme spécifique) :
1. L'expertise concernant la microbiologique et la pathologie des agents infectieux, les examens de biologie médicale, l'identification et la confirmation des agents pathogènes.
2. Le conseil scientifique ou technique en réponse à toute demande du ministre chargé de la santé, Santé publique France et des professionnels de santé.
3. La contribution à la surveillance épidémiologique (animation d'un réseau de laboratoires, réalisation d'analyses nécessaires à la surveillance des agents pathogènes).
4. L'alerte immédiate de Santé Publique France, du ministère chargé de la santé et, le cas échéant de l'Agence Régionale de Santé de toute constatation de nature à présenter un risque ou une menace sur l'état de santé de la population.</td></tr>
</table>

	Réseaux professionnels	**Réseau « Sentinelles »**	- Surveillance active en **temps réel** d'événements de santé **non surveillés** par le dispositif de déclaration obligatoire : • Constitution de bases de données de soins de premier recours (veille sanitaire, recherche). • Développement d'outils de détection/prévision épidémique. • Études cliniques/épidémiologiques. - Au 1er janvier 2023, le réseau Sentinelle collectait de façon continue des informations sur 10 indicateurs de santé (dont syndromes grippaux). - Repose sur un réseau de > 1 300 médecins généralistes et > 110 pédiatres **volontaires** (« **médecins Sentinelles** ») en Métropole : déclaration **hebdomadaire** des cas de maladies diagnostiquées en ville à un centre coordinateur (Inserm), via Internet. - **Rétro-information** par bulletin hebdomadaire ; analyse, prévision et redistribution en temps réel de données épidémiologiques.
		Autres réseaux	**Laboratoires de biologie.** - LABM volontaires, surveillance des IST, infections bactériennes invasives, rougeole, coqueluche, etc. - Nécessité d'une documentation microbiologique de l'infection. **Autres réseaux :** - OSCOUR : services d'urgences (grippe, GEA). - Niveau européen : EARSS (BMR)/mondial : GOARN (épidémies). - RéPIAS (réseau de prévention des infections associées aux soins).
	Autres données	Sources de données **non spécifiques** des maladies infectieuses : - Statistiques sur les causes médicales de décès (CépiDC). - Bases de données hospitalières (PMSI) ou de l'Assurance maladie (SNDS). - COVID-19 : SI-DEP (laboratoires d'analyse), SI-VIC (admissions hospitalières), SI-VAC (vaccination).	

PRÉVENTION

- Les mesures de prévention reposent sur la **connaissance de la chaîne de transmission** de l'agent infectieux en cause.
- Peuvent être multiples pour une même maladie.
- Peuvent porter sur le **contrôle du réservoir**, **interrompre la chaîne de transmission** et/ou agir sur la **susceptibilité de l'hôte**.

PREVENTION DE LA TRANSMISSION INTERHUMAINE	Mesures barrières	- En ambulatoire : **arrêt de travail** ou **éviction**, hygiène domestique. - À l'hôpital : **précautions standards + complémentaires**, hygiène des mains.	
		Précautions standards	- À appliquer **au quotidien** par tous les professionnels de santé, pour tout soin, en tout lieu, pour tout patient, quel que soit son statut infectieux. - **Réduisent le risque de transmission croisée** des agents infectieux entre soignant, soigné et environnement ou par exposition à un produit biologique d'origine humaine. - Contribuent à la **prévention des IAS**, la **maîtrise de la diffusion des bactéries résistantes** aux antibiotiques et à la **sécurité des soins**. - **Prérequis** : vaccins à jour, hygiène individuelle correcte, tenue de travail propre, avant-bras dégagés, pas de bijoux sur les avant-bras/mains, cheveux attachés. - **Hygiène des mains** (SHA). - **Équipements de protection individuelle** (gants, tabliers plastiques, surblouses, masque, lunettes, etc.) - Mesures d'hygiène respiratoire. - **Gestion des excrétas** (prévention péril fécal). - Prévention des **AES.** - Mesures de **gestion de la contamination de l'environnement**.
		Précautions complémentaires ajoutées aux précautions standards pour maîtrise d'un risque infectieux spécifique identifié.	
		Précautions complémentaires **« contact »**	= **BMR**, **diarrhée infectieuse** (C. *difficile*), **gale**… - **Chambre individuelle** recommandée. - Port d'une **surblouse/tablier.**
		Précautions complémentaires **« gouttelettes »**	= **Grippe, bronchiolite (VRS++), coqueluche, méningocoque, infection respiratoire à BMR**… - **Chambre individuelle** recommandée. - Port d'une **surblouse/tablier.** - Port d'un **masque chirurgical.**

		Précautions complémentaires **« air »**	= **Tuberculose pulmonaire**, **rougeole**, **SRAS**, **varicelle**… - **Chambre individuelle** obligatoire. - Port d'un **masque FFP2.**
	Contrôle du réservoir		- Préservatifs. - Éviction scolaire, des collectivités, arrêt de travail. - Isolement géographique des porteurs. - Mesures vétérinaires si réservoir animal. - Assainissement de l'environnement, traitement des eaux, éradication des larves d'insectes, etc.
	Contrôle des vecteurs		- Hygiène alimentaire. - Contrôle vétérinaire. - Lutte antivectorielle. - Entretien, stérilisation des dispositifs médicaux.
	Susceptibilité de l'hôte		- Immunisation active : **vaccination.** - Immunisation passive : **immunoglobulines.** - **Prophylaxie médicamenteuse** des cas contact. - Contrôle des **portes d'entrée** : pansement sur lésion cutanée, port de masque.
	Dépistage des porteurs		- Recherche de **réservoirs potentiels.** - Mesures de **décontamination.**
PREVENTION ENVIRONNEMENTALE			- **Décontamination** et **traitement des sources** hydriques ou aériennes : prévention du risque de légionellose, traitement d'air en milieu hospitalier dans les secteurs à risque.
INVESTIGATION D'UNE EPIDEMIE			1 – **Définition** des cas : localisation, germe. 2 – **Confirmer** l'épidémie (taux d'attaque observé vs habituel). 3 – **Décrire** l'épidémie : temps, lieu, personnes concernées. 4 – **Hypothèses** sur le mode/les vecteurs de transmission. 5 – **Proposition** de mesures de préventions adaptées. 6 – **Études complémentaires** : prélèvements d'environnement, recherche de porteurs sains/ sujets contacts, typage des souches par le CNR, facteurs de risque, échantillons biologiques. 7 – Rédaction de **rapport** pour les autorités sanitaires. 8 – Évaluation de l'**efficacité** des mesures prises et surveillance.